

PRÉVALENCE DES ANTICORPS ANTI-SARS-COV2 DE LA POPULATION GENEVOISE

Présentation générale et résultats principaux

Colloque scientifique ccCTA – 16^{er} septembre 2021

Pre Silvia Stringhini

Epidémiologue

Responsable de l'Unité d'épidémiologie populationnelle

Service de médecine de premier recours



BUS SANTÉ



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

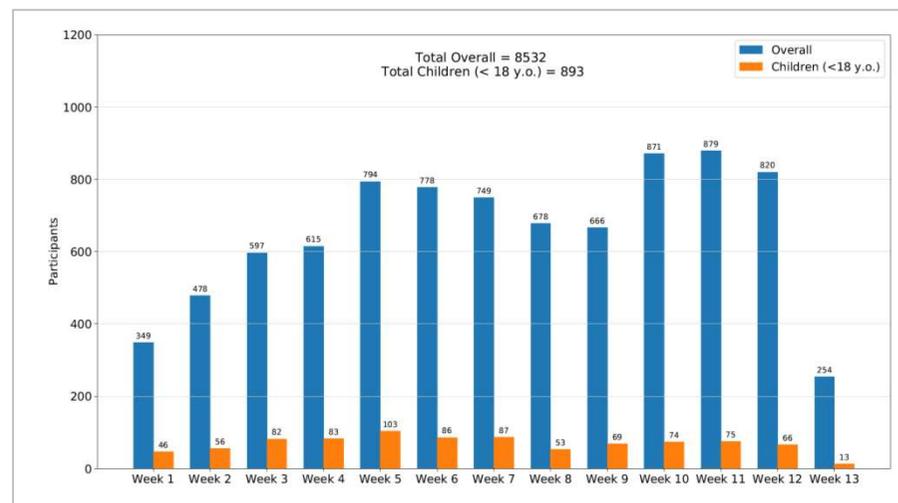
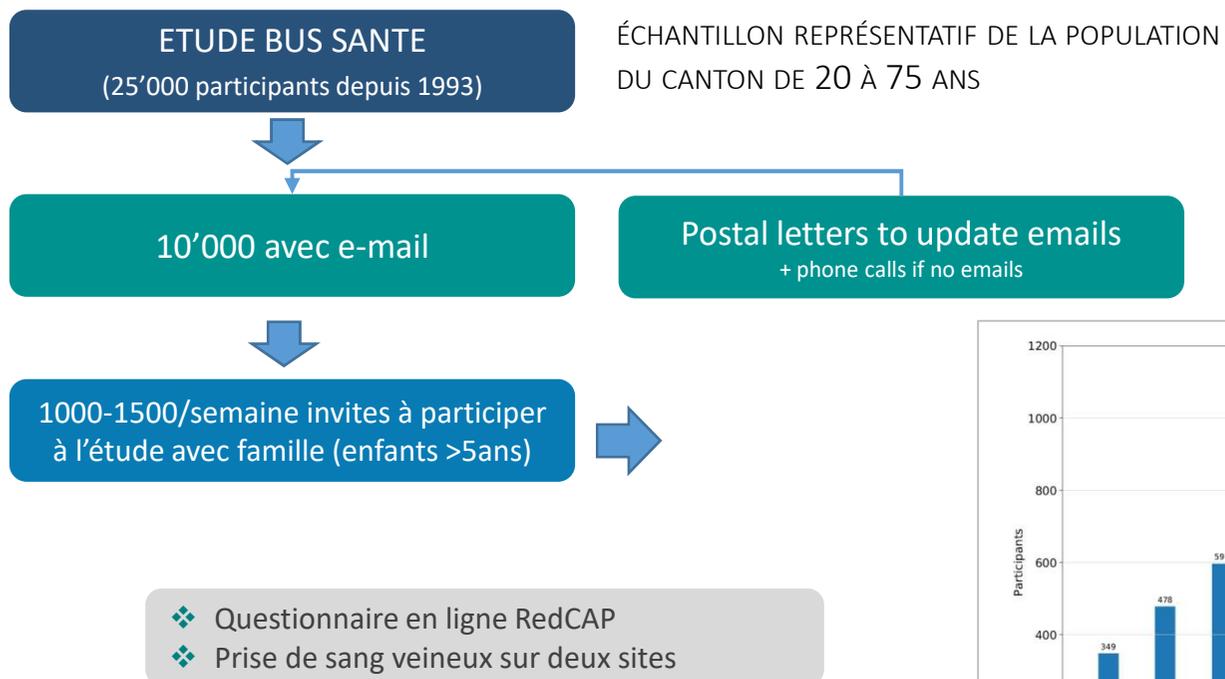
FACULTÉ DE MÉDECINE

ÉTUDE SEROCOV-POP

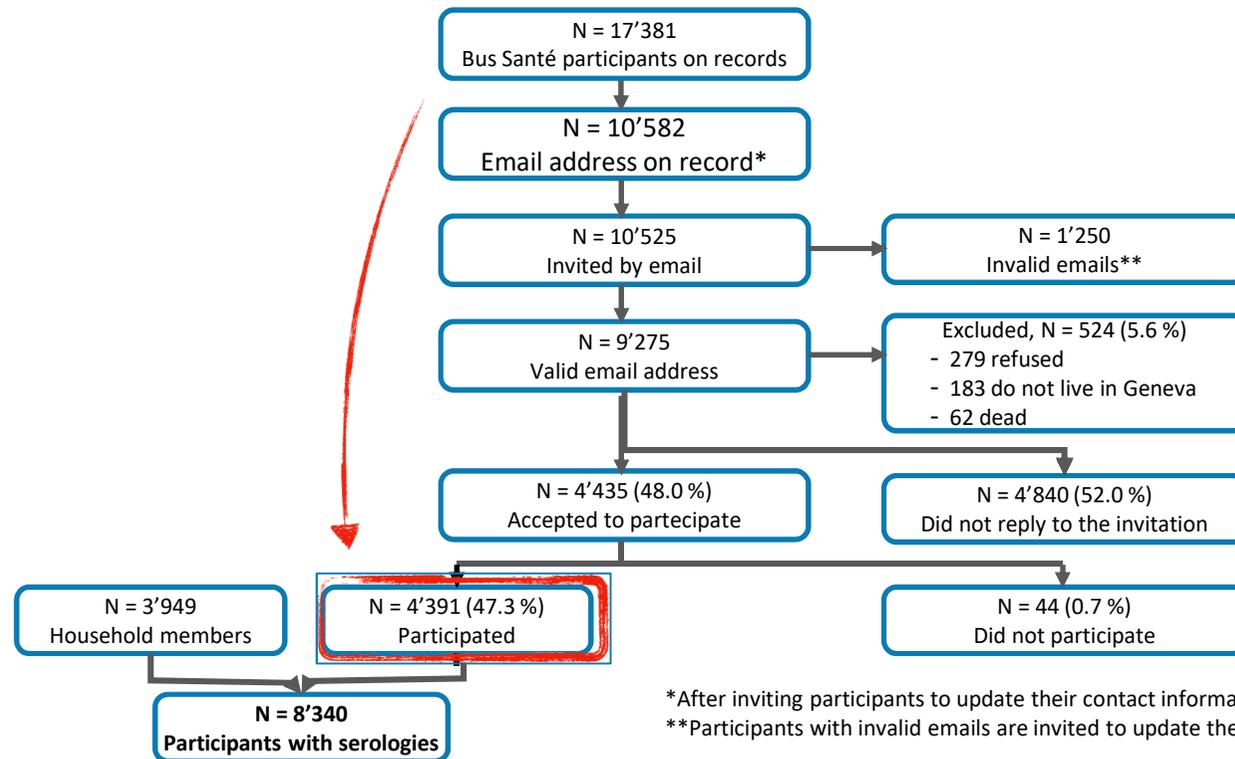
Objectifs

1. Estimer la séroprévalence des anticorps IgG +/- IgA anti-SARS-CoV-2 dans la population du canton de Genève
2. Estimer la proportion de symptômes cliniques et de facteurs de risque d'infection
3. Estimer le risque de décès dû à une infection

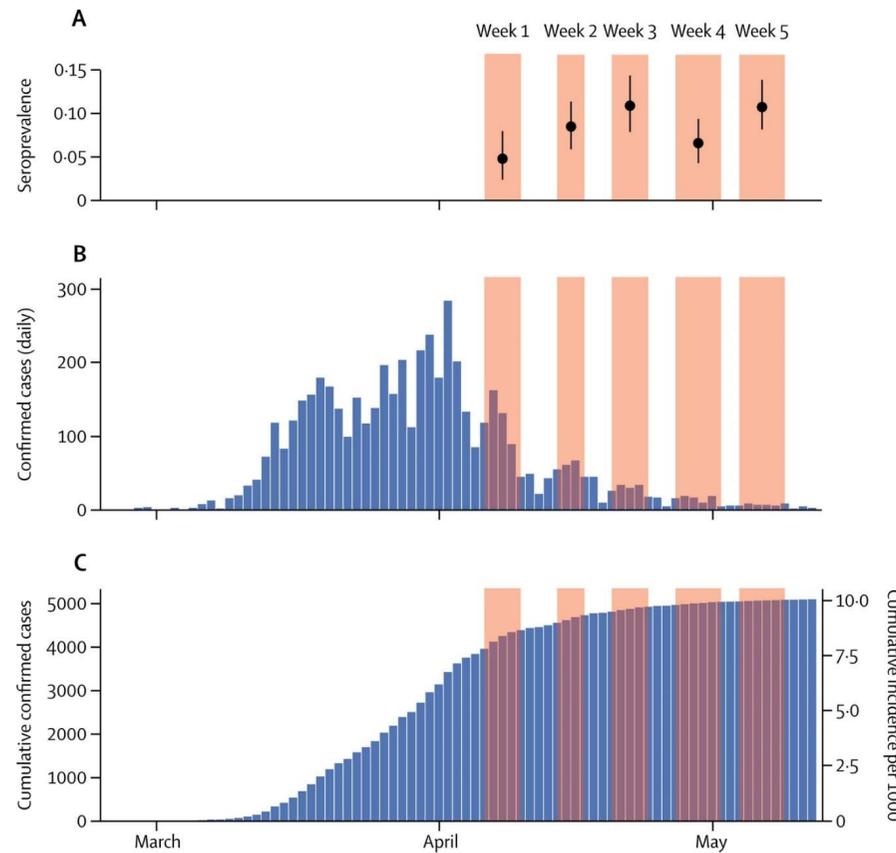
Study design



Inclusion



SEROCoV-POP Results



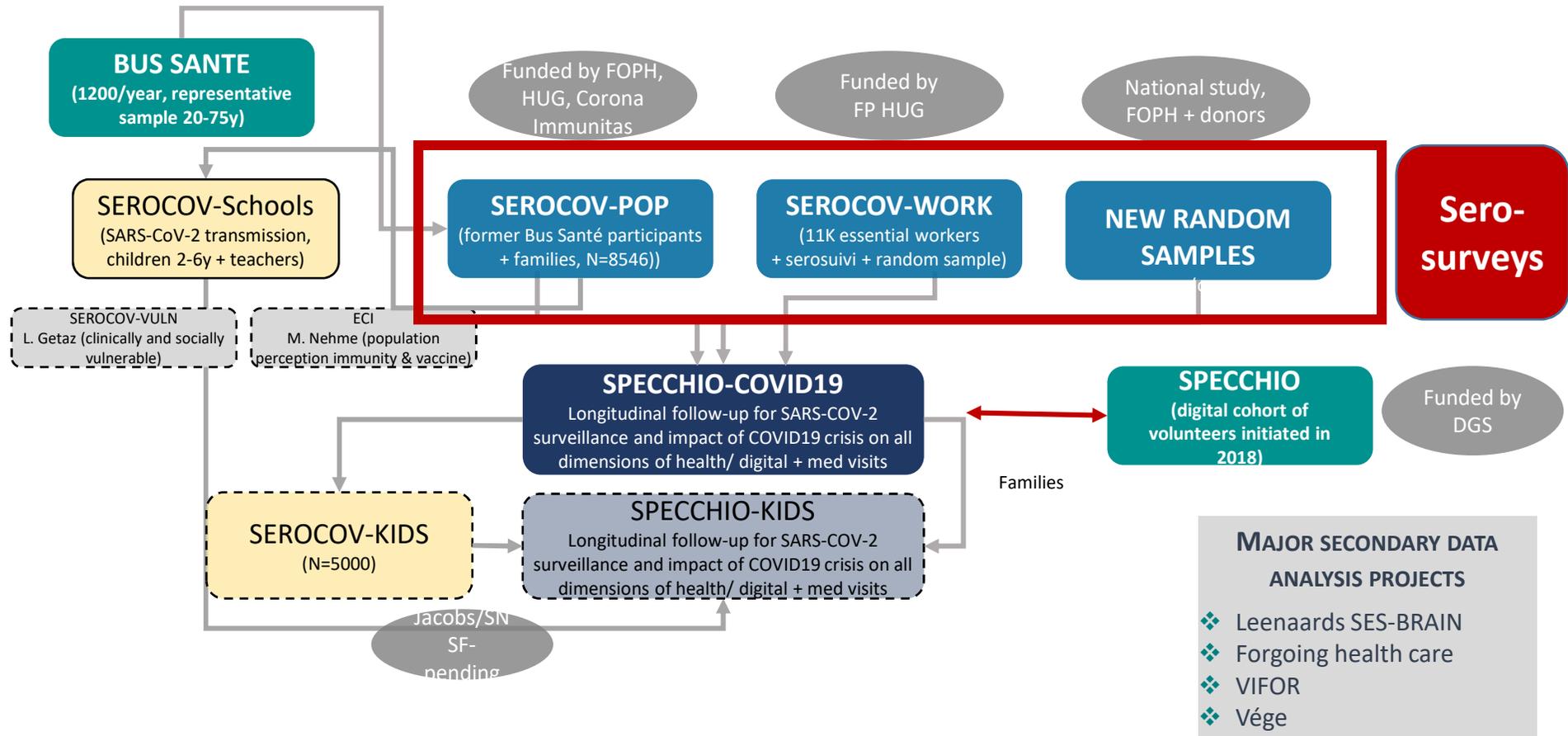
The Lancet
Volume 396 Issue 10247 Pages 313-319 (August 2020)
DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31304-0

SEROCov-POP Results

SEROPREVALENCE ESTIMATES AND RELATIVE RISK OF SARS-CoV-2 SEROPOSITIVITY

	SARS-CoV-2 serology test result		Seroprevalence (95% CI)	Relative risk (95% CI)	p-value
	Positive	Negative			
Age group, years					
4-9 (n=274)	9 (3.28%)	265 (96.72%)	4.27 (2.15-7.00)	0.44 (0.22-0.72)	<0.001
10-17 (n=628)	50 (7.96%)	578 (92.04%)	7.92 (5.87-10.33)	0.83 (0.62-1.09)	0.1752
18-49 (n=3108)	278 (8.94%)	2830 (91.06%)	9.46 (8.11-10.85)	1 (ref)	--
50-64 (n=2694)	180 (6.68%)	2514 (93.32%)	7.46 (6.16-8.82)	0.79 (0.65-0.94)	0.0076
65-74 (n=1196)	56 (4.68%)	1140 (95.32%)	5.40 (3.96-7.03)	0.57 (0.42-0.76)	<0.001
>75 (n=444)	17 (3.83%)	427 (96.17%)	4.65 (2.76-7.04)	0.50 (0.29-0.75)	0.0012
Sex					
Female (n=4465)	285 (6.38%)	4180 (93.62%)	7.00 (5.95-8.06)	1 (ref)	--
Male (n=3879)	305 (7.86%)	3574 (92.14%)	8.71 (7.44-10.02)	1.22 (1.06-1.40)	0.007
Overall (n=8344)	590 (7.07%)	7754 (92.93%)	7.83 (6.80-8.85)	--	--

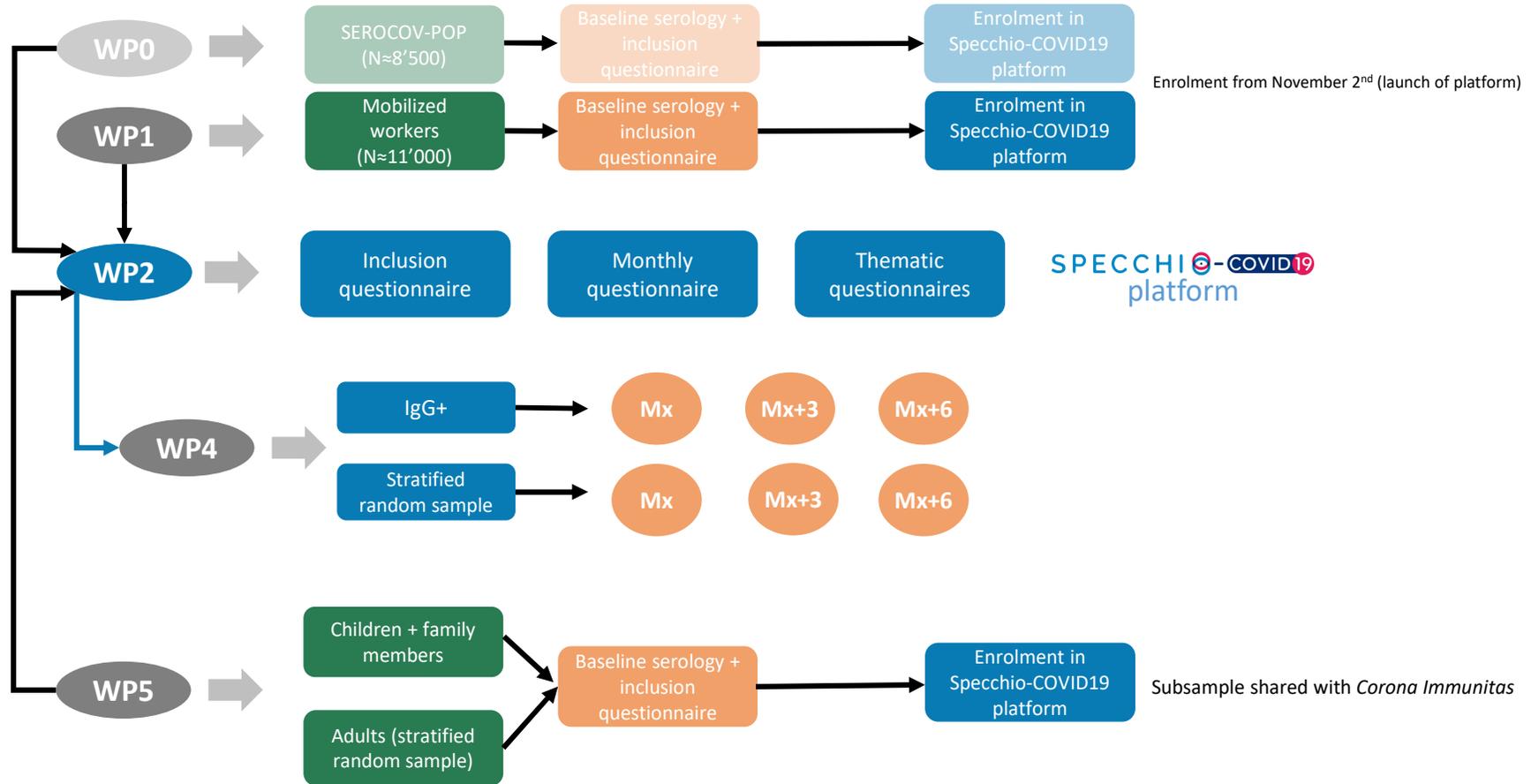
CURRENT STUDIES AT THE UNIT OF POPULATION EPIDEMIOLOGY, GENEVA UNIVERSITY HOSPITALS



ÉTUDE SEROCOV-WORK+/SPECCHIO-COVID19

Principales questions de recherche

- **Objectif 1:** Estimer la séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 chez les travailleurs des professions essentielles mobilisés pendant la pandémie et identifier les catégories et fonctions à plus forte exposition
- **Objectif 2:** Création d'une plateforme en ligne permettant l'établissement d'une cohorte longitudinale de participants à la sérosurveillance (plateforme Specchio-COVID19)
- **Objectif 3:** Suivre la séroprévalence des anticorps IgG anti-SARS-CoV-2 dans la population générale
- **Objectif 4:** Etablir la dynamique de l'immunité des anticorps IgG anti-SARS-CoV-2 dans la population générale (séropersistance et séroprotection)
- **Objectif 5:** Suivre l'impact de la pandémie de COVID-19 sur plusieurs dimensions de la santé



RECRUTEMENT DES PARTICIPANTS

DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

L'information et le recueil du consentement

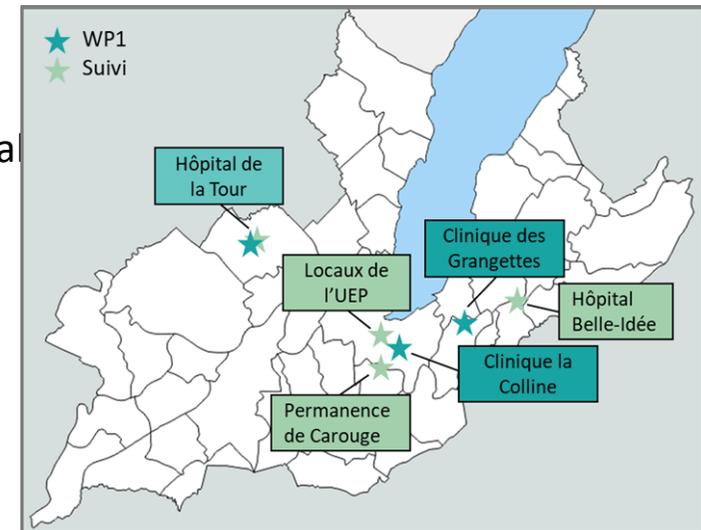
Lors de leur venue (1^{ère} visite d'inclusion) les participants reçoivent:

- Une lettre d'information individuelle qui explique les point clés de l'étude (ex. SEROCov-WORK+ WP1, Corona Immunitas Genève)
- Lettre d'information de l'étude de suivi Specchio-COVID19
- Le formulaire de consentement (qui inclut l'option d'être contacté-e pour le suivi digital via la plateforme Specchio-COVID19)

LES RENDEZ-VOUS POUR LA SEROLOGIE

Plusieurs sites de prélèvement pour faciliter les déplacements :

- WP1: Clinique La Colline, Clinique des Grangettes, Hôpital de La Tour
- Suivi: Locaux UEP aux HUG, Permanence de Carouge, Hôpital de La Tour, Hôpital Belle-Idée
- Unité mobile Bus Santé



LES RENDEZ-VOUS POUR LA SEROLOGIE

Le déroulement d'un rendez-vous :

- Accueil et vérification de l'identité du participant
- Information du participant et recueil du consentement
- Données de contact
- Remplissage d'un questionnaire (papier ou tablette)
- Prélèvement sanguin (5 mL) par une infirmière diplômée



Cheminement des tubes de sang

- Suivi de l'étiquetage du tube lors de la prise de sang
- Tubes stockés sur place à température contrôlée
- Transport par personnel autorisé vers le Laboratoire Virologie des HUG. Feuilles de contrôle de transport
- Analyse sérologique au Laboratoire Virologie des HUG
- Stockage à la sérothèque institutionnelle des HUG

Date	AM / PM	Nombre de participant.e.s prélevé.e.s	Nombre total de tubes	Vérification nombre de tubes à transporter (nombre de tubes et ok)	Transportés le à h	Transportés par (NOM + PRENOM)
24/11/20	AM / PM	25	25	25 ok	21.11.20 15:50	
03/12/20	AM / PM	15	15	15 ok	03.12.20 15:30	
11/12/20	AM / PM	27	27	27 ok	11/12/20 15:30	
18/12/20	AM / PM	29	29			

Etude : Specchio-COVID19

Site de prélèvement : Belle-Idole

Tableau Contrôle Tubes HUG

STOCKAGE DES données et DOCUMENTS

- Formulaires de consentement et documents de l'étude
 - Documents originaux stockés aux archives centrales des HUG
 - Copies scannées stockées dans le serveur HUG
- Stockage des données de contact
 - WP1: REDCap
 - Suivi: SugarCRM
- Bases de données
 - Stockées dans le serveur HUG
 - Accès limité



La restitution des résultats biologiques aux participant-e-s

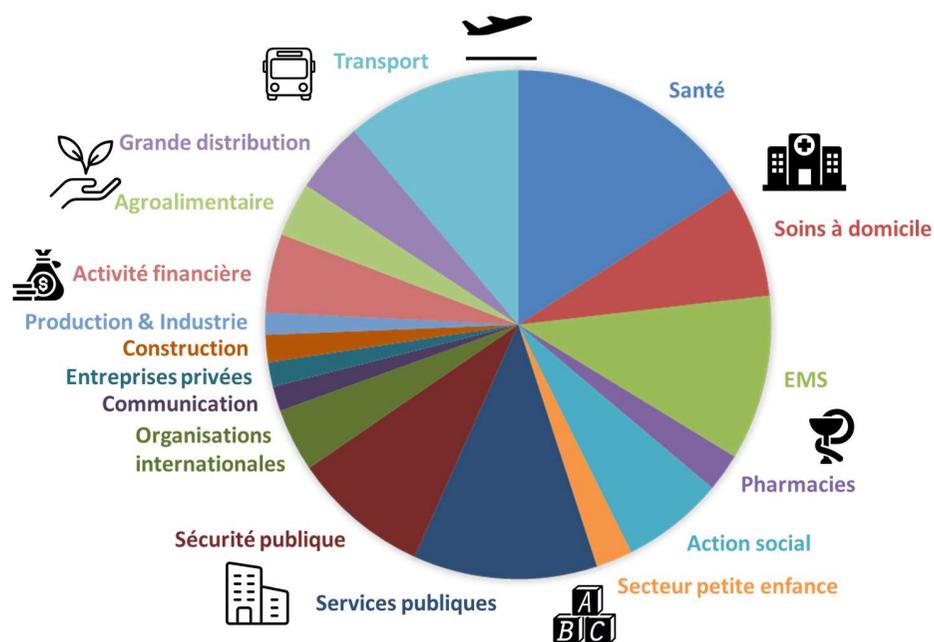
- Phase d'inclusion: par courrier postal
 - A l'adresse du domicile (pour les participants de la population générale)
 - Via le médecin du travail pour une partie des entreprises
- Depuis décembre 2020
 - Via la plateforme Specchio-COVID19 (espace personnel sécurisé)
 - Par courrier postal pour les participants pour lesquels un suivi digital n'est pas possible

Environ 25'000 résultats restitués individuellement aux participants

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

INCLUSION TRAVAILLEURS

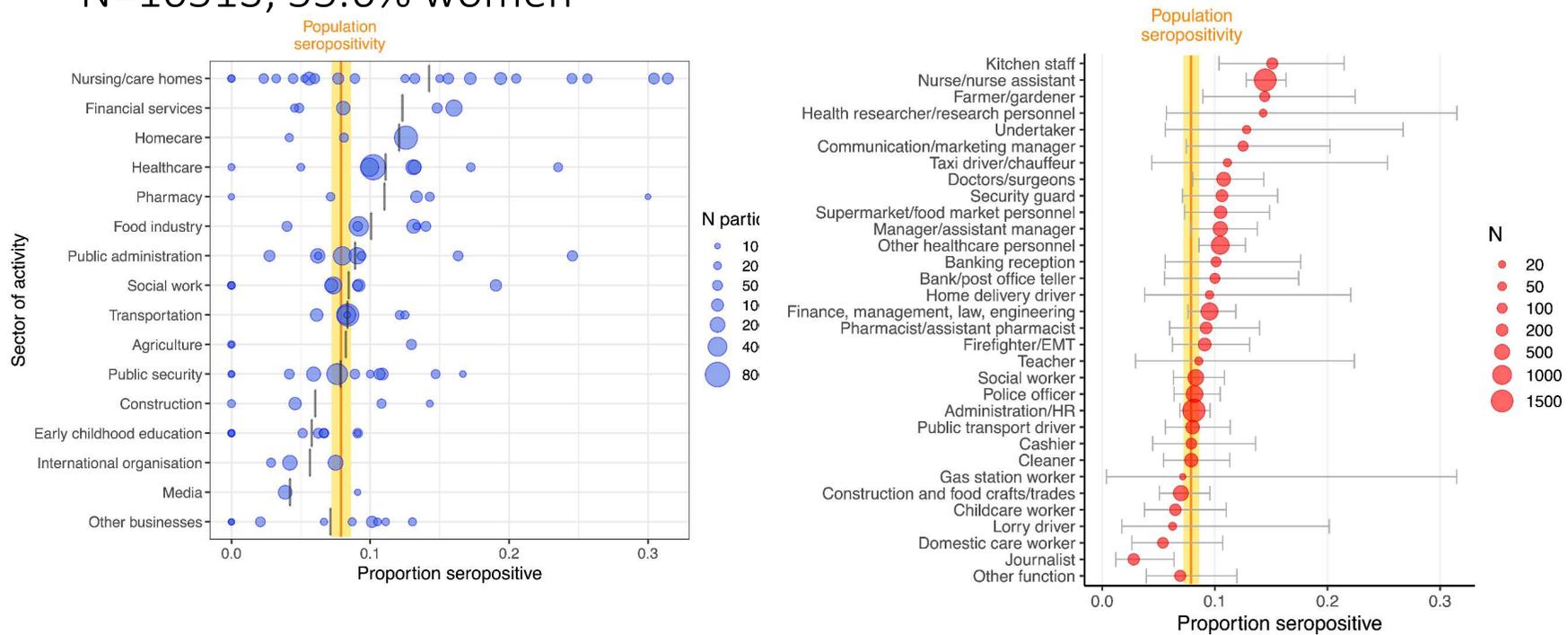
REPRÉSENTATION DES SECTEURS D'ACTIVITÉ



Secteur d'activité	N° entreprises	N° participants
Santé	10	1696
Soins à domicile	3	756
EMS	24	1112
Pharmacies	18	255
Action social	9	691
Secteur petite enfance	8	248
Services publiques	13	1245
Sécurité publique	9	926
Organisations internationales	3	426
Communication	2	166
Entreprises privées	14	164
Construction	4	184
Production & Industrie	5	149
Activité financière	5	529
Agroalimentaire	10	364
Grande distribution	2	482
Transport	7	1189
TOTAL	146	10582

SEROPREVALENCE par SECTEUR et profession

N=10513, 55.6% women



Stringhini S, Zaballa M, ...Guessous I. Resubmitted Nature Comm

Seroprevalence second wave

S1. SARS-CoV-2 epidemic waves in Geneva, serosurvey dates and seroprevalence estimate

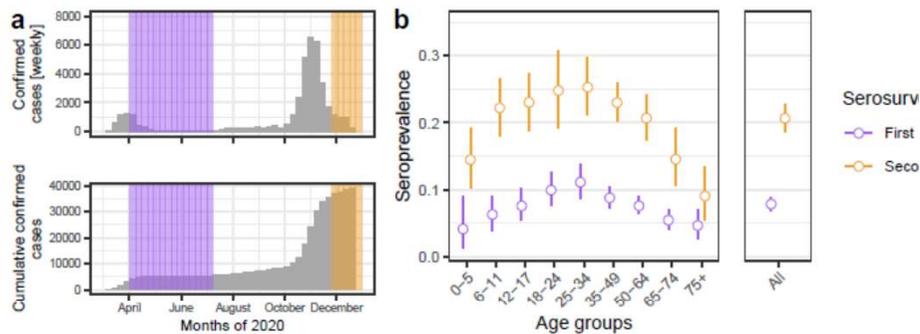


Figure S1: a) Confirmed COVID-19 cases in the canton of Geneva during 2020 and serosurvey timings. b) Seroprevalence estimates by age category. Seroprevalence estimates for the 0-5 age category in the first serosurvey are based only on children aged 5 given our sampling protocol.

Random samples of children under the age of 18 and adults aged 65 or over were invited to participate by letter. Of letters sent, 17% of children under 18 participated in the study and 19% of those aged 65 or over.

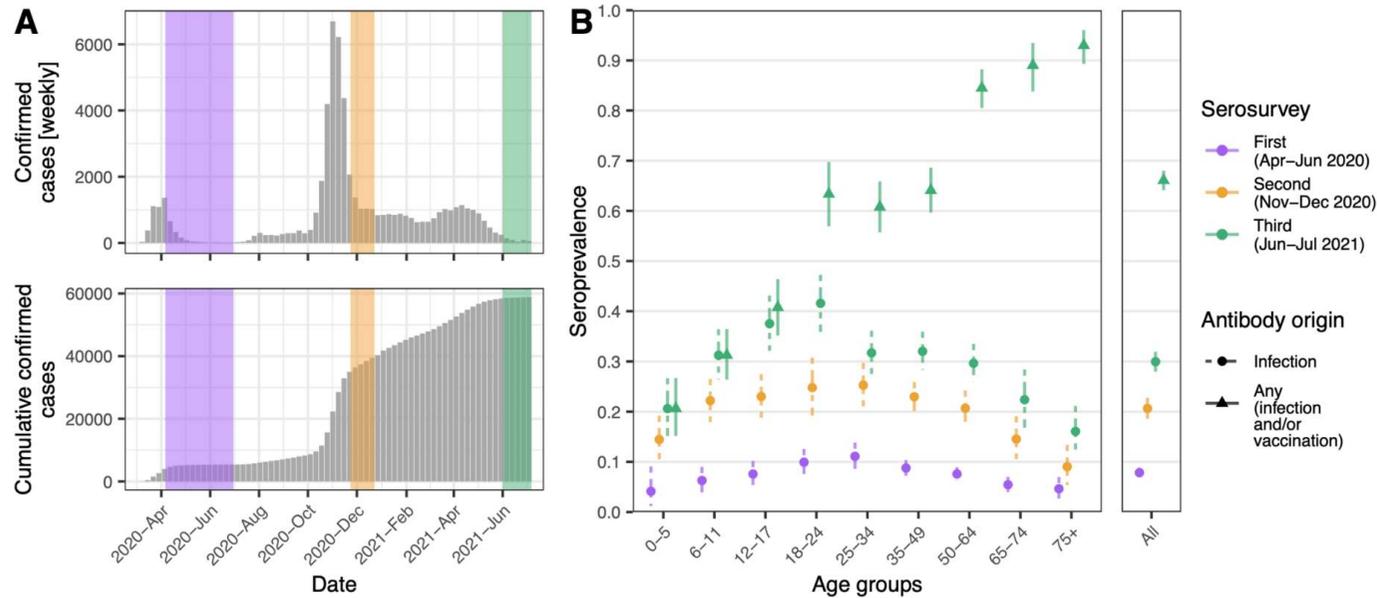
We invited participants 18-64 years old from our previous population-based serosurvey, the SEROCO-V-POP study¹, to participate in this survey with 69% of those invited participating. A comparison of canton of Geneva's and participant age pyramids is given in Figure S2.

	SARS-CoV-2 serology test result		Seroprevalence (95% CrI)	Relative risk (95% CrI)	p value
	Positive	Negative			
Age groups, years					
0-5 (n=219)	32 (14.6%)	187 (85.4%)	14.9 (10.7-19.6)	0.57 (0.41-0.77)	<0.0001
6-11 (n=395)	86 (21.8%)	309 (78.2%)	22.8 (18.7-27.1)	0.88 (0.70-1.10)	0.27
12-17 (n=400)	87 (21.8%)	313 (78.2%)	23.6 (19.6-28.0)	0.92 (0.73-1.14)	0.41
18-24 (n=206)	56 (27.2%)	150 (72.8%)	25.4 (19.8-31.5)	0.99 (0.75-1.28)	0.88
25-34 (n=336)	89 (26.5%)	247 (73.5%)	25.9 (21.8-30.2)	1 (ref)	-
35-49 (n=1237)	274 (22.2%)	963 (77.8%)	23.6 (20.8-26.4)	0.91 (0.76-1.09)	0.32
50-64 (n=729)	145 (19.9%)	584 (80.1%)	21.2 (18.1-24.6)	0.82 (0.66-1.01)	0.06
65-74 (n=276)	37 (13.4%)	239 (86.6%)	14.9 (10.9-19.5)	0.58 (0.41-0.78)	<0.0001
≥ 75 (n=202)	14 (6.9%)	188 (93.1%)	9.3 (5.5-13.7)	0.36 (0.21-0.54)	<0.0001
Sex					
Male (n=1866)	387 (20.7%)	1479 (79.3%)	21.9 (19.6-24.3)	1.05 (0.95-1.16)	0.34
Female (n=2134)	433 (20.3%)	1701 (79.7%)	20.4 (18.3-22.5)	1 (ref)	-
All					
All (n=4000)	820 (20.5%)	3180 (79.5%)	21.1 (19.2-23.1)	-	-

Stringhini S, Zaballa M,Guessous I. Lancet ID

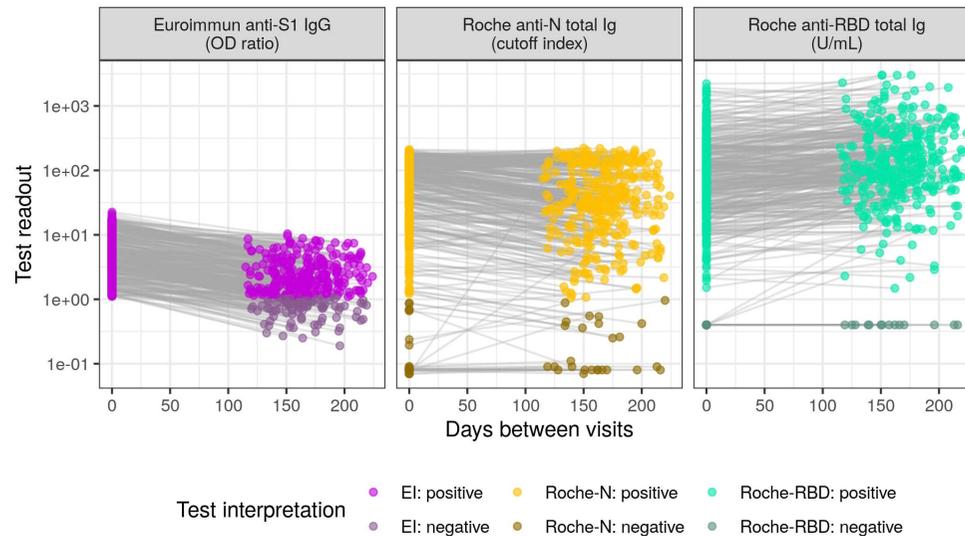
Seroprevalence third wave

Figure 1. Confirmed SARS-CoV-2 infection cases and estimated seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in the general population of Geneva, Switzerland, from March 2020 to July 2021



(A) Confirmed SARS-CoV-2 infection cases in the general population of Geneva, Switzerland, from March 2020 to July 2021 (grey; data from <https://infocovid.smc.unige.ch/>) and serosurvey timings (colored shaded). First serosurvey from April–June 2020 (purple), in which the 0–5 age group only included children aged 5 years⁸; second serosurvey from November–December 2020 (yellow)⁶; and third serosurvey from June–July 2021 (green). (B) Seroprevalence estimates (95% credible interval) by age group (in years), serosurvey period, and origin of antibody response.

Persistance des anticorps anti-SARS-CoV-2



- 2^{ème} sérologie pour 350 participants avec 1^{ère} sérologie (Euroimmun) positive + 180 séronégatifs contrôle.
- > 90% des participants positifs aux tests Roche après 4-8 mois
- Comparaison de trois tests sérologiques
- Modèle statistique => surveillance épidémiologique

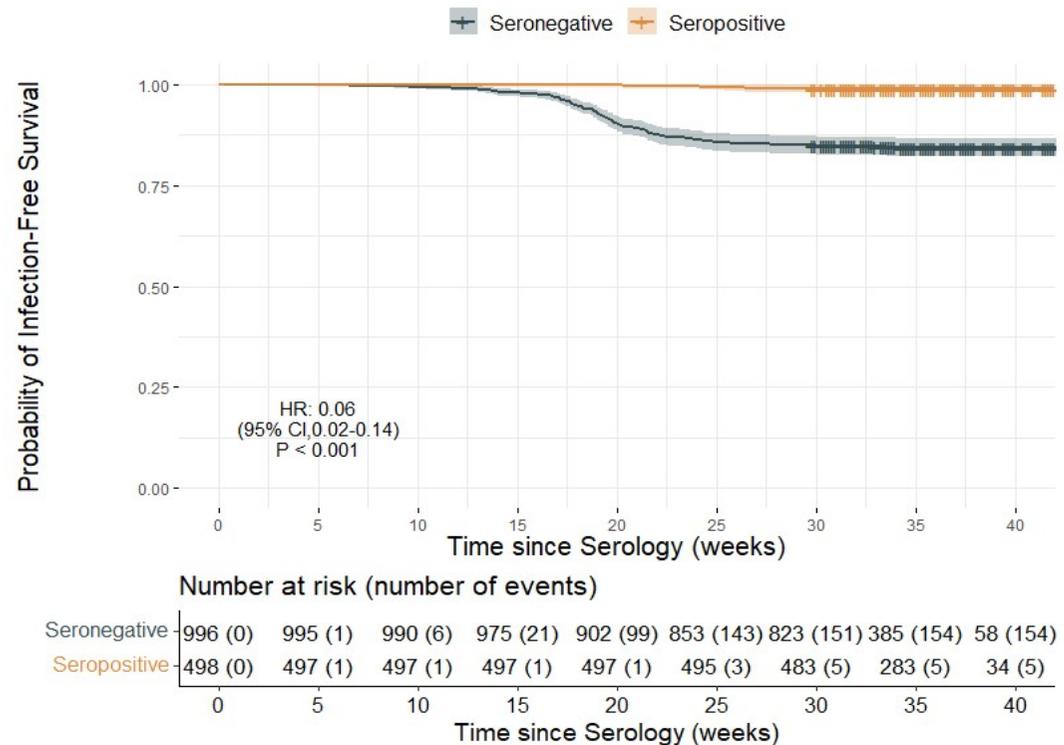
Perez-Saez J, Zaballa M, ...Guessous I, Stringhini S, Azman A. Submitted

RISK OF REINFECTIONS

- Merge de données participants avec base ARGOS DGS (amendement N° 3)
- Evaluation de risque de (ré)infection selon résultat sérologie (SEROCOv-POP)

5 reinfections → clinically but not lab confirmed

- Why?
- Is lab confirmation needed for a study like this?



Leidi A, ..., Stringhini S. Submitted

SPECCHIO-COVID19 – PLATEFORME DIGITALE

L'inscription sur SPECCHIO-COVID19

Lors de la création de compte sur la plateforme



- Une note d'information explique la politique de confidentialité et le traitement des données collectées via la plateforme
- Les participant·e·s confirment par une case à cocher qu'ils acceptent de participer
- La lettre d'information individuelle reste visible et les participant·e·s peuvent s'y référer à tout moment

Devenez acteur de la recherche autour du COVID-19 à Genève

 Participez au suivi de la pandémie en
répondant à des questionnaires réguliers via un
espace personnel sécurisé.

En partageant des informations sur l'évolution de votre état de santé
physique et mentale, vous contribuez activement à **l'avancée de la
recherche sur le COVID-19.**

Je participe



<https://www.specchio-covid19.ch/>

Contenu de la plateforme

- Des informations accessibles à tous

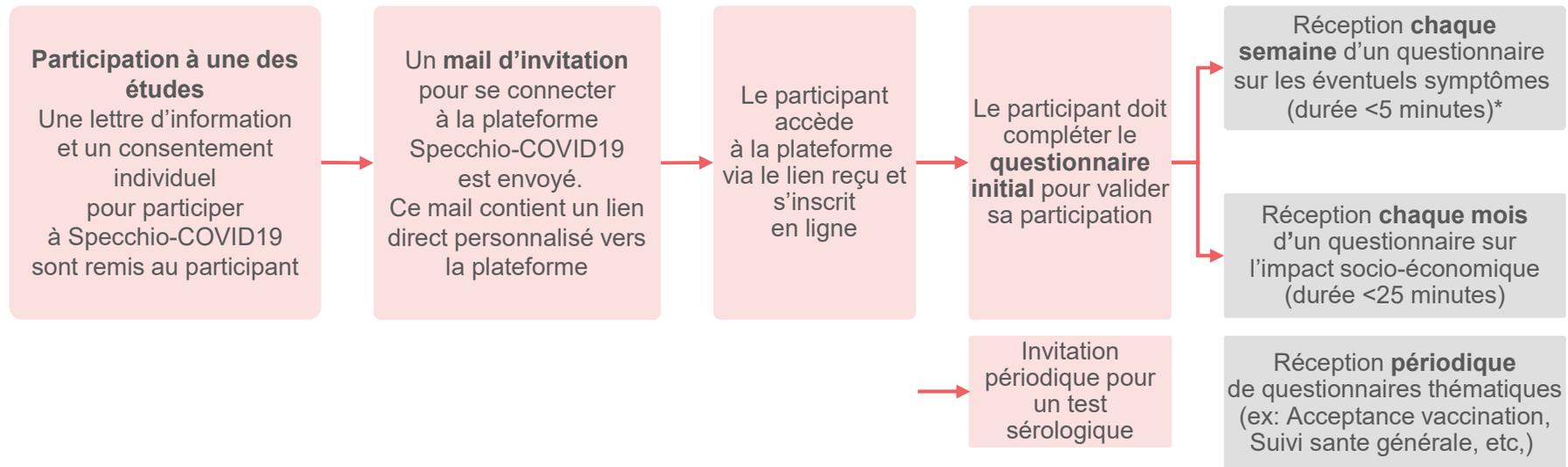


Contenu de la plateforme

- Un espace personnel pour le participant



SPECCHIO-COVID19: DEROULEMENT POUR LE PARTICIPANT



Principales données recueillies (auto-questionnaire)



Caractéristiques sociodémographiques, statut et situation sociale

- Situation professionnelle, niveau d'études, revenus
- Situation familiale, composition du ménage
- Mode de couverture sociale, handicap reconnu



Données de santé

- Santé perçue, histoire médicale, consommation de soins
- Santé physique et mentale
- Maladies chroniques et adhérence médicamenteuse



Suivi de la pandémie

- Symptômes COVID19
- Symptômes persistants (long COVID)
- Vaccination, tests sérologiques



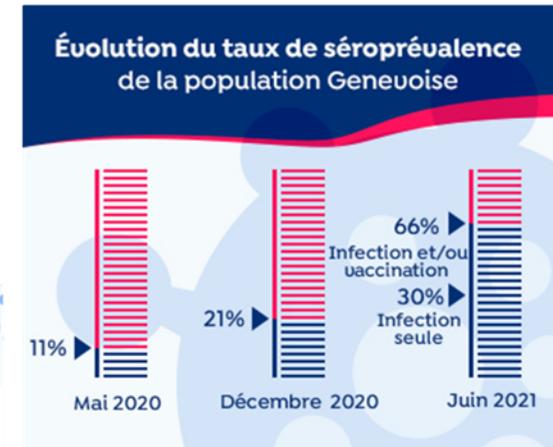
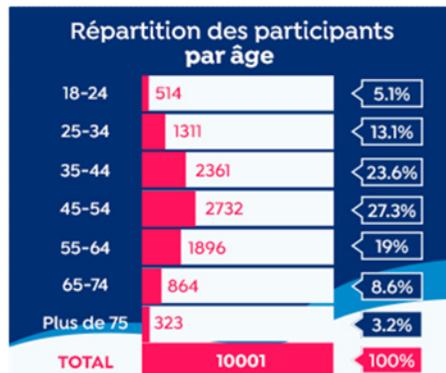
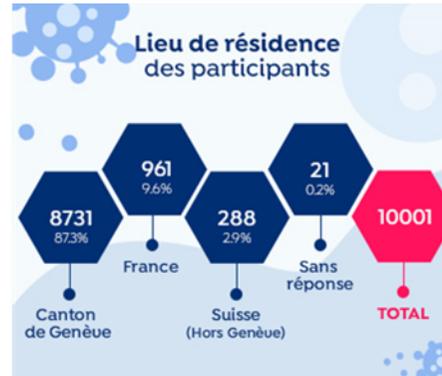
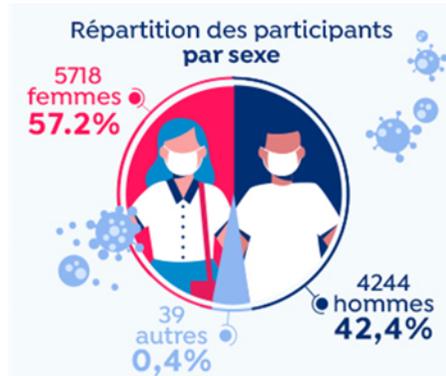
Comportements individuels

- Tabac, alcool, alimentation, activité physique, sommeil
- Comportements de prévention COVID-19



Environnement professionnel et domestique, cadre de vie

Specchio en quelques chiffres



Updated July 2021

L'ÉQUIPE

UNE ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE

Equipe scientifique

- Mise au point des questionnaires, documents de l'étude
- Analyse des données et interprétation des résultats
- Rédaction des rapports et articles
- Communication et échanges avec les décideurs politiques et acteurs de terrain

Informaticiens et gestionnaires des bases de données

Equipe opérationnelle

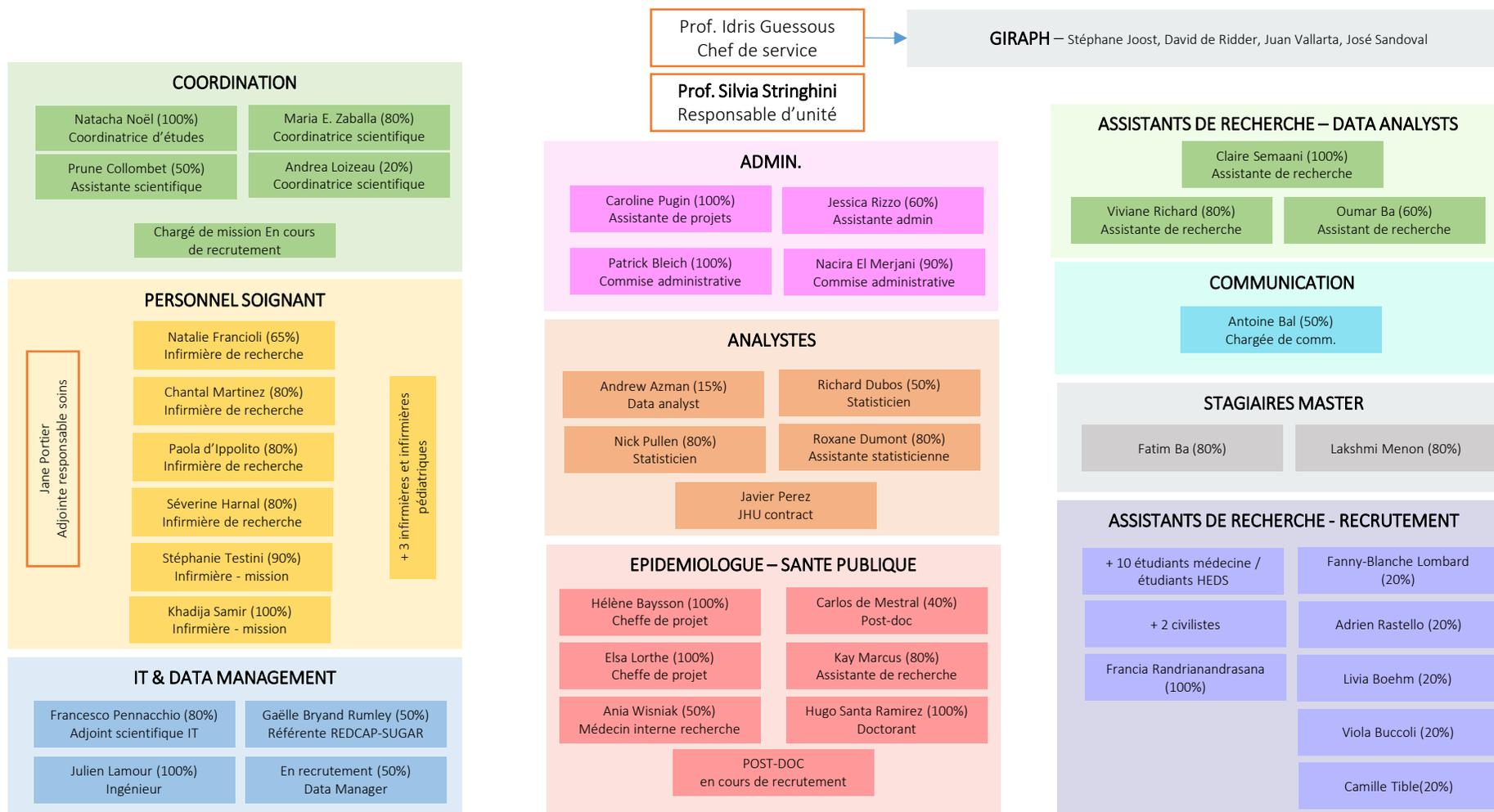
- ▶ Contacts avec les participants (par e-mail, tel, plateforme)
- ▶ Support administratif et technique

Prestataires

- ▶ Conception de la plateforme et la communication (campagnes d'emails, relances, etc.)
- ▶ Développement informatique (outils Formstack, Act-On, Sugar)



Organigramme – Unité d'épidémiologie populationnelle (dès mi-mai 2021)



DES COLLABORATIONS TRES ETROITES

HUG-DMPR

LABORATOIRE DE VIROLOGIE/CRIVE

L. Kaiser, I. Eckerle, I. Arm, S. Yerli, B. Meyer

DPT MED LABO/SEROTHEQUE

N. Vuilleumier, P. Lescuyer, G. Poulain

DIRECTION SYSTEMES INFORMATIQUES

CENTRE DE RECHERCHE CLINIQUE- HUG

SERVICE QUALITE SOINS

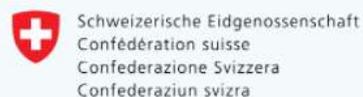
COMM/DIRCOM

ARCHIVES HUG

PARTENAIRES FINANCIERS

Nous remercions l'ensemble de nos partenaires financiers.

Le financement de Specchio-COVID19 est assuré exclusivement et intégralement par des institutions publiques. Specchio-COVID19 n'utilise aucun financement provenant de groupes privés à but lucratif (telles que les industries du médicament, les assurances, etc.).



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

ANNEXES

Transfert de données et diffusion des résultats

Les résultats scientifiques obtenus sont diffusés

- Via la Newsletter diffusée par email et la page Actualités
- Via les articles scientifiques et conférences (leur liste figurera sur la future page Recherche accessible aux participants qui seront ainsi mieux informés de l'utilisation de leur données)
- Via les articles de presse, les medias et les réseaux sociaux

Accès aux données

	Backoffice / Terrain	Scientifique	Supervision
Typologie d'accès	Données personnelles et de contact	Données médicaux / questionnaires codés	Intégralité des données personnelles et médicaux
Taches	Accueil des participants lors des visites, contrôle déroulement des prélèvement, recrutement actif des participants, réponse aux sollicitations dans la plateforme Specchio-COVID19	Analyses de données, production scientifique	Gestion et surveillance de la plateforme Specchio-COVID19, restitution des résultats sérologiques aux participants, procédures d'intégrité des données, réponses médicales aux participants
Personnes concernées	Equipe backoffice – coordination, équipe terrain	Equipe de recherche	Equipe Supervision

Equipe supervision

	Taches
Francesco Pennacchio Gaëlle Bryand Rumley Julien Lamour	Sélection des échantillons et surveillance intégrité du database SugarCRM et des procès, réception et traitement des données médicaux, coordination and développement of the plateforme.
Roxane Dumont Fatim Ba Viviane Richard	Saisie questionnaires papier, contrôle intégrité réponses aux questionnaires / corrections réponses si mises à jour de la part des participants, procédures de contrôle des résultats sérologiques, restitution postale / digitale des résultats
Maria Eugenia Zaballa Ania Wisniak	Sélection et validation des échantillons, réponses aux questions médicales des participants, coordination laboratoire virologie et bio-banque
Lucie Ménard Lison Beigbeder Alexandre Moulin	Conception et développement de la plateforme informqtique, taches de surveillance routinaire sur le bon fontionement de l'infrastructure informatique, tachès de fonctionnement de communication et restitution resultats aux participants.

La conservation des échantillons sanguins

- Si le participant y consentit, les échantillons sont conservés à la sérotheque des HUG
- A' la sérotheque, les tubes sont aliquotés, et stockés à -20° ou -80° pour une durée de 20 ans

Sécurité des données

Sécurité des données

Parmi les différents outils qui composent la plateforme, seul **SugarCRM** héberge les données:

- Le site internet « lit » la base de données seulement lors de l'accès d'un participant à son compte (aucune donnée n'est stockée sur internet)
- Une fois le questionnaire complété, les données sont envoyées à SugarCRM et détruites de l'espace en ligne
- Les soumissions partielles ne sont pas enregistrées dans le site internet et sont effacées immédiatement

Sécurité des données

La restitution des résultats sérologiques est hautement sécurisée:

- les fichiers PDF qui contiennent les résultats sérologiques sont générés au moment de l'ouverture par les participants, et ne sont pas hébergés en ligne

Hébergement et accès des données

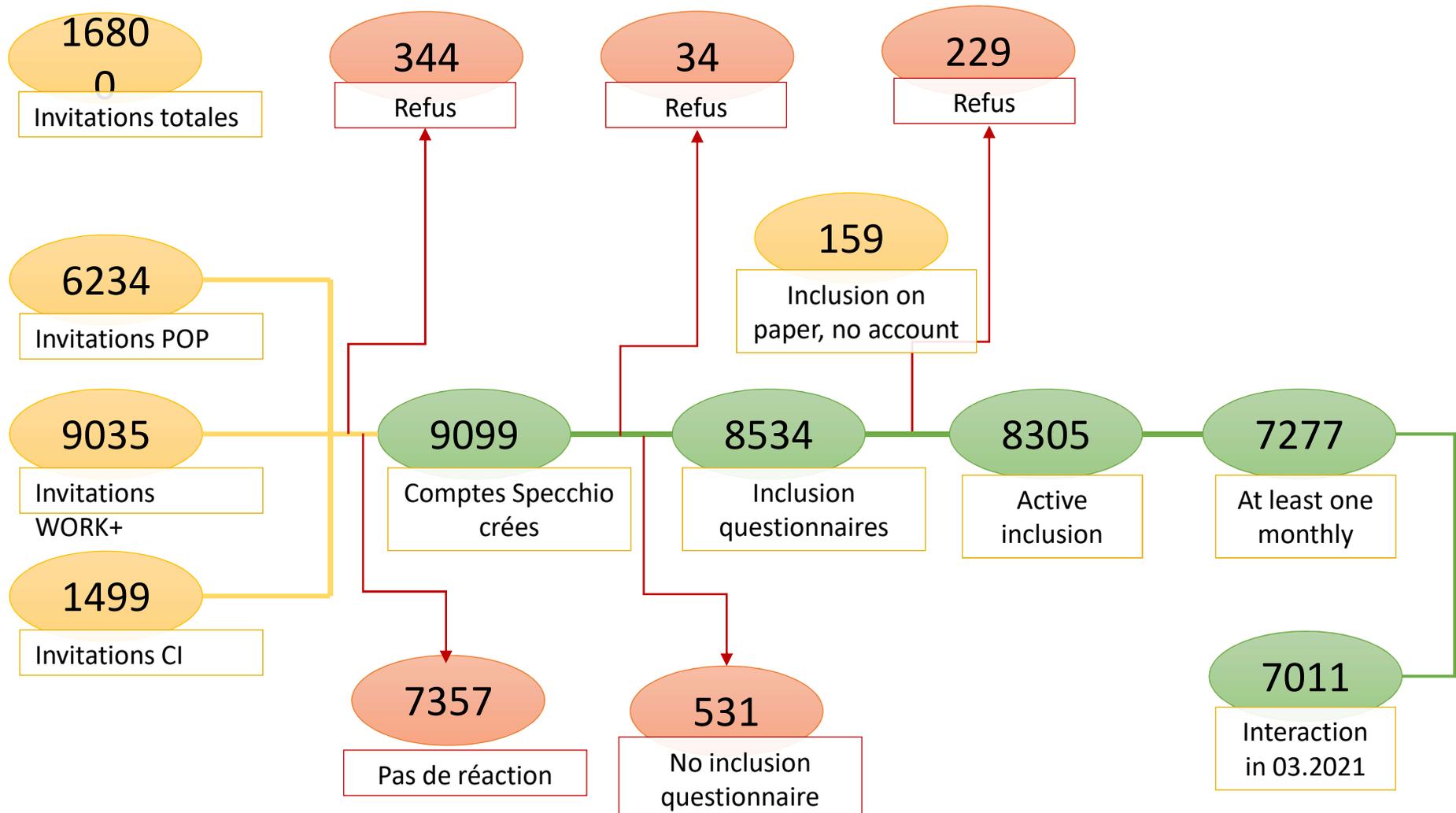
La base de données **SugarCRM** est hébergée dans le "data centre" de haute sécurité géré par Infomaniak à Satigny, Genève

- Certification Tier3+ (accès biométrique aux infrastructures, toute outil informatique est à double alimentation, peut supporter une coupure électrique de 72 heures)
- La base de données est soumise à un backup journalier, avec copies encryptées

Adhésion aux exigences LRH 810.30 et ORH 810.301 - Loi et ordonnance relative à la recherche sur l'être humain

Codage :

- Les données de santé et les réponses aux questionnaires des participants sont codées et accessibles seulement à un nombre limité de personnes
- La correspondance entre données de santé et données nominatives est accessible par un nombre restreint de personnes (administrateurs)



La mise en place

Les outils



Les démarches effectuées avant le lancement

- **Autorisation de la Commission cantonale d'éthique pour la recherche**
 - Dans le cadre du Projet SEROCov-WORK+ *Mai 2020*
 - Amendement pour l'utilisation de SugarCRM
Juillet 2020
- **Aval de la Direction des services informatiques des HUG**
 - Simulation de Cyber-attaque de la plateforme *Octobre 2020*
 - Mise à niveau de l'architecture de sécurité de la plateforme *Octobre 2020*
- **Aval du Service juridique des HUG**
 - Politique de confidentialité
Octobre 2020

Les solutions pour les personnes sans accès web

- Les participants sont contactés par téléphone pour la prise d'un nouveau rendez-vous pour un test sérologique
- Les résultats des tests biologiques sont envoyés par courrier postal
- Les questionnaires sont envoyés par courrier postal